

平成15年度

創薬等ヒューマンサイエンス研究

重点研究報告書

第2分野

創薬のための生体機能解析に関する研究

目 次

<p>★試行NO 20030895A 課題番号</p>	<p>KH21009 リン脂質代謝・機能の解明とその抗微生物薬開発への応用 KH21010 低酸素センサーを介する虚血性および変性性神経疾患の機序解明と新規治療薬開発 KH21011 細胞内情報伝達分子を標的とした抗ウイルス剤および抗癌剤の開発 KH21012 抗動脈硬化性リポ蛋白質HDLの代謝制御機構 KH21013 ゲノム修復と細胞分裂に関連する因子の構造機能解析と応用に関する研究 KH21014 難治性疼痛に関与するATP受容体の機能解析と医療への応用 KH21015 動脈硬化症進展阻止のための血管内皮細胞特異的発現EDG受容体作働薬・拮抗薬の開発 KH21016 天然物由来シグナル伝達制御物質の探索と創薬への応用に関する研究 KH21017 肥満／糖尿病発症予防のためのターゲット遺伝子の同定と制御法の開発 KH21018 ゲノム情報にもとづいた移植免疫抑制にかかわる遺伝子の検索と創薬への応用に関する研究 KH21019 神経・免疫・内分泌相関による生体防御機構の解明と創薬 KH21020 レクチン機能を利用した血管における生体防御システムの解明と創薬への応用 KH21021 感染症に関連した免疫異常の解析と新規制御物質の開発 KH21022 自己免疫性膵炎発症に関連するIgG 4型抗体の認識する自己抗原の検索、ならびに特異的診断システムの開発 KH21024 動物細胞におけるラフト等の脂質膜ドメインを介した生体機能調節機構の解析と疾病関連因子探索への応用 KH21025 新規サイトカインの炎症性疾患における役割の解析と創薬への応用 KH21026 マイクロアレイDNAチップを用いた各種病態関連発現遺伝子の解析 KH21027 細胞死をもたらすストレスシグナル伝達機構の解析および生体防御機構の解明 KH22071 ウイルスの侵入および発芽過程を標的とした次世代抗インフルエンザ薬の開発 KH22072 サイトカインシグナル制御分子による慢性関節リウマチの治療薬の開発 KH22073 T細胞の活性化およびヘルパーT細胞サブセットの分化を特異的に制御する手法の樹立 KH22082 変異型HB-EGFノックインマウスによる循環器疾患の解析</p>	<p>西島正弘 …… 1 芝崎 太 …… 6 松田道行 …… 19 新井洋由 …… 25 葛西正孝 …… 33 井上和秀 …… 39 望月直樹 …… 47 上原至雅 …… 51 江崎 治 …… 55 絵野沢 伸 …… 59 田平 武 …… 62 若宮伸隆 …… 67 鈴木和男 …… 74 川 茂幸 …… 84 北川隆之 …… 89 山越 智 …… 95 辻本豪三 …… 104 桃井 隆 …… 111 鈴木康夫 …… 118 吉村昭彦 …… 121 宮武昌一郎 …… 125 目加田英輔 …… 133</p>
-------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

感染症に関連した免疫異常の解析と新規制御物質の開発

所 属 国立感染症研究所 生物活性物質部
研究者 鈴木 和男

研究要旨 免疫不全により感染症は重篤になり、免疫機能によって結核感染防御や腫瘍増殖抑制および病因性 MPO-ANCA 産生抑制が作動する。これらの疾病に関与して抗原提示細胞の調節機構の解析、疾患モデルマウスを用いた病因性 MPO-ANCA 産生の自己免疫疾患の治療を検討し、これまでに重篤化を抑制する物質の候補分子を確認した。また、新規の結核感染防御ワクチン、腫瘍増殖抑制剤、ならびに抗原提示細胞の機能調節物質およびこれら疾患の抑制治療法の検討が進めることが出来た。

分担研究者

- (1) 国立感染症研究所免疫部 赤川清子
- (2) 国立感染症研究所免疫部 谷山忠義
- (3) 国立感染症研究所細菌第一部 倉 文明
- (4) 国立感染症研究所生物活性物質部
大川原明子
- (5) 日本製薬(株)東京研究所 土田和徳
- (6) 日本化薬(株)創薬本部 安部史紀
- (7) 第一製薬(株)創薬第一研究所 難波憲司
- (8) 横浜市立大学木原生物学研究所 荒谷康昭
- (9) 北里大学薬学部 砂塚敏明
- (10) 帝京大学医学部 越尾 修

A. 研究目的

微生物感染における重要な防御機構として宿主の免疫応答は、微生物そのものに対する応答に加え、宿主に対する異常免疫反応や免疫不全が二次的に誘導されることがある。感染症の中でも結核は、現在でも日本における単一原因菌の死亡者数第一位の感染症であり、その防御機構の解析と結核患者における免疫機能の増強法が強く望まれている。

そこで、本研究では、結核感染防御や腫瘍増殖抑制および病因性 MPO-ANCA 産生抑制に関与する抗原提示細胞の調節機構を解析し、疾患モデルマウスを用いて病因性 MPO-ANCA 産生の自己免疫疾患の治療および重篤化を抑制する物質の開発を目指す。本年度は、最終年度でもあり、まとめを行った。

1) MPO-ANCA の解析の標準化と MPO-ANCA 関連疾患の治療薬

MPO とその自己抗体 MPO-ANCA が、血管炎症候群の病態に関与し、活性化好中球からの活性酸素産生や MPO の放出が血管壁の壊死・断裂に関わる可能性から、本研究では、モデルマウスを用い

て、病因解析と病因性 MPO-ANCA の産生抑制物質を探索する。これらの血管炎の死因に感染症との関連から MPO の感染防御能の解析と組織傷害との関連を MPO の欠損マウスを用いて解析する。また、MPO ノックアウトマウスを使い、*Candida albicans* などの真菌感染に加え、クリプトコッカスや *Legionella pneumophila* に対する易感染性を比較する。

2) 抗原提示細胞機能解析および調節因子

DC やマクロファージの分化や機能を制御する薬剤を開発して、免疫の活性化や抑制を人為的に制御できるようにする。

3) 新規リコンビナント BCG の創製と抗結核生体防御機構の解析

結核は、日本における最も死亡者数の多い感染症である。最近では、抗結核剤の開発は手詰まりの状況や HIV の感染者における結核の発病など多くの問題点を抱えており、使用されている BCG に外来遺伝子を導入したリコンビナント BCG を作製してより強力な抗結核用薬の創製とそれによる生体の抗結核応答の詳細な解析を目的としている。

B. 研究方法

1) MPO-ANCA の解析とモデルマウスによる臨床応用に関する研究

MPO-ANCA 評価系の標準品を作製した。

マウス MPO-ANCA 測定法の確立と標準品を作製した。

MPO 欠損マウスにより、組織傷害に MPO が関与を検討した。

2) 抗原提示細胞の分化および疾患の発症における役割に関する研究

デオキシシスパガリン及びマクロライド誘導体は、樹状細胞の分化を検討した。

樹状細胞に分化誘導可能な、ヒトの CD34 陽性細胞株を樹立した。

エリスロマイシンを出発原料として、抗菌活性と消化管運動促進作用（モチリン様作用）に必須と考えられるジメチルアミノ基やアグリコン部を有機化学的に変換したいくつかの誘導体を作製した。

3) 新規リコンビナント BCG の創製と抗結核生体防御機構の解析

BCG に安定的に外来遺伝子を発現する BCG—ベクター系の確立と結核菌の抗原遺伝子リコンビナント BCG 株を作製した。

ヒトサイトカイン遺伝子を組み込んだリコンビナント BCG および結核菌抗原とマウス IFN- γ の両方を組み込んだリコンビナント BCG を樹立した。

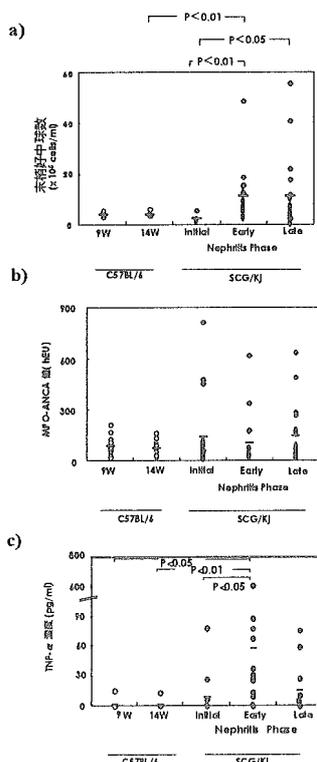
倫理上への配慮：各施設の動物実験規定にしたがった。

C. 研究成果

1. MPO-ANCA の解析の標準化と MPO-ANCA 関連疾患の治療薬

1) 発症モデルマウス

自然発症型 MPO-ANCA 関連腎炎発症モデルマウスである SCG/Kj マウスの性状を解析した。本マウス



スの末梢好中球数、TNF- α 値、血中 MPO-ANCA は、正常マウスに比し高値を示した。好中球からの MPO 放出は、尿たんぱく質 300 mg/dl 以下（腎炎発症初期）で、無刺激での易放出性を認め、 O_2^- 産生は、腎炎発症初期で、腎炎進行個体に比し低値を示した。本マウスの半月体形成性腎炎発症には、TNF- α により活性化された好中球の関与が示唆された。本マウスは、半月体形成性腎炎の病態の解析あるいは治療薬を開発・評価するための有用なモデルであるといえる（図 1）。

2) 誘導型 MPO-ANCA 関連冠状動脈炎モデルマウス

カンジダ多糖画分 (CAWS) の腹腔内投与により冠状動脈を誘導した。本マウスは、1 日目ではすべての個体に内膜炎が見られた。本マウスは、冠状動脈炎のモデルマウスとして有用であることが示された（図 2）。

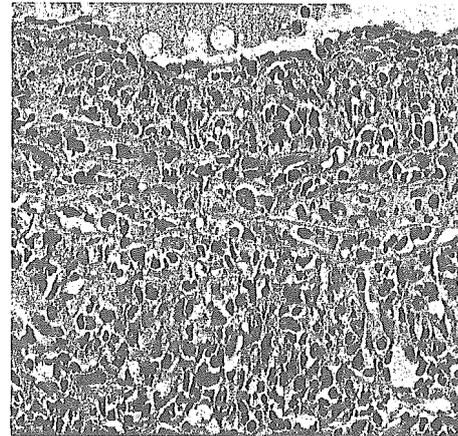


図 2. CAWS 誘導の冠状動脈炎

2) MPO-ANCA 関連血管炎モデルマウスによる治療の検討 MPO-ANCA 関連疾患のモデルマウスを用い、感染防御、血管炎と組織傷害を解析し、抑制物質を探索した。治療法を検討するために、高比活性 MPO-ANCA 標品と低比活性 MPO-ANCA 標品を得ることが出来た。

表 1. 血管炎治療成績

	発生頻度(%)
対 照	5 0
単回投与	8 0
初期投与	7 0
中期投与	3 0
後期投与	5 0

また、血管炎モデルマウスに大量ガンマグロブリン療法 (IVIG) を施行し、中期治療群で最も治療効果が高いことを認めた (表 1)。

4) MPO 欠損マウスによる病態にかかわる MPO 分子の役割の検討

・MPO 欠損マウスを用いた解析により、MPO-ANCA 産生が MPO に依存していることから MPO が抗原になっていることを明らかにした。

・クリプトコッカス感染に対する MPO の役割を MPO 欠損マウスにより検討した。感染後 1 週間では、野生型および MPO 欠損マウス間に易感染性の差異は認められなかったが、その後の各臓器の残存菌数は MPO 欠損マウスで顕著に増加した。さらに、MPO 欠損マウスは、重篤な肺炎と脳髄膜炎を誘発し、感染後 9 週間までにすべてが死亡した。しかし、野生型では、感染後半年間に死亡は認められなかった。

また、マウスの遺伝型、レジオネラ菌の投与量により 0 日から 4 日ないし 8 日まで肺に残存する生菌数を調べた。肺の生菌数は、感染 1-2 日後にピークに達した後に減少し、最大 10^7 から 10^8 まで増殖した。いずれの感染量でも、感染 2 日目から野生型および MPO(-/-)マウスの間で有意差が見られ、差は log で 1-2 に達した。

2. 抗原提示細胞機能解析および調節因子

樹状細胞 (DC) の分化や機能を制御する薬剤を開発し、免疫の活性化や抑制の人為的な制御について検討した。

1) エリスロマイシン (EM) 誘導体作用

EM のジメチルアミノ基やグリコン部を変換した誘導体を用い、ヒト単球由来 DC の分化や機能への影響を検討した。EM や EM201 は、単球由来 DC の分化成熟に影響を与え、特に DC の特徴的マーカーである CD1a、CD1b の発現低下、IL-12 産生能の低下、アロ T 細胞増殖刺激活性の低下を誘導した。本作用は、EM に比べ EM201 が強い活性を有することより、抗菌活性とは関連しないことがわかった。

また、EM 及び EM201 は、活性化 T 細胞の IL-2 依存性細胞増殖および ERK1/2 の活性化を抑制した。

2) 樹状細胞に分化誘導可能な細胞株を樹立

GM-CSF+TNF- α により CD1a 陽性の樹状細胞に分化誘導可能な細胞株を樹立した。ヒトの DC 前駆細胞株の樹立は、DC 分化機構やその制御を行う薬剤のスクリーニングに有用であろう。

3) 樹状細胞の制御と新規制御薬剤の開発

Th1/Th2 バランスを制御するため、樹状細胞機能を制御する薬剤の探索を目的とし、免疫抑制剤であるグスペリムス (スパニジン) の代謝安定誘導体 MeDSG による DC 機能の制御を検討した。その結果、ヒト末梢血単球から分化誘導時、MeDSG ($20 \mu\text{mol/L}$) の投与により樹状細胞の細胞数は有意に減少した。DC 分化マーカーの CD1a の発現が抑制された。CD40、CD54、HLA-DR、CD80、CD86 の発現、および IL-10 と IL-12 のサイトカイン産生は、特定の傾向を認めなかった。MeDSG 処理した樹状細胞によるアロ T 細胞増殖誘導は T 細胞の DNA 合成を有意に阻害し、MeDSG は GM-CSF による GM 型マクロファージへの分化および GM-CSF 依存性 TF1 細胞の増殖を阻害した。これらの作用は GM-CSF のシグナル経路を阻害することによる可能性が示された。

3. 新規リコンビナント BCG の創製と抗結核生体防御機構の解析

1) 新規リコンビナント BCG の創製

マウス、モルモットの IFN- γ 遺伝子とヒトに対する免疫原性を示す結核菌由来の Mpt64 抗原遺伝子の両方を組み込んだリコンビナント BCG を創製し、より強力なワクチンの開発を目的とした。リコンビナント BCG/Mpt64/mIFN γ および BCG/Mpt64/gpIFN γ 株がそれぞれマウスおよびモルモットの系において、現在使用されている BCG より強力な抗結核ワクチン効果を示すことを見いだした。現在、ヒトへの応用の前段階としてカニクイザルでの有効性の検討を予定している。

2) 新規リコンビナント BCG による抗結核免疫の増強と生体防御機構の解析

ワクチン接種による生体の抗結核応答の詳細な解析を検討した。BCG Pasteur 株をマウスとモルモットに皮下接種時、肺、脾臓および肝臓から 10^2

～10³CFUの接種菌が確認されたが、血液中には全く確認できなかった。これに比し、BCG ワクチン株を皮下接種した場合には、脾臓内に 10² CFU レベルの接種菌が確認されるのみで他臓器ではほとんど検出されず、動物種差を問わず脾臓以外ではほとんど検出されなかった。同実験条件下での血中 IFN- γ および IL-12 産生および IFN- γ 産生細胞数は、いずれも、BCG 株間、マウス系統間で明らかな差は認められなかった。

D. 考 察

免疫応答は、微生物感染における重要な防御機構として宿主の微生物そのものに対答するのに加え、宿主に対する異常免疫反応や免疫不全が二次的に誘導されることがある。結核は、現在でも日本における単一原因菌の死亡者数第一位の感染症であり、その防御機構の解析と結核患者における免疫機能の増強法が強く望まれている。そこで、新規リコンビナント BCG の創製と抗結核生体防御機構を解析する。一方、結核の初期防御に、好中球の殺菌酵素 myeloperoxidase (MPO) が重要な役割を果たしていることが判明してきている。しかし、この MPO は、好中球自己抗体 (MPO-ANCA) の標的分子となり、血管炎や腎炎など自己免疫疾患の発症やその重篤化に関与していることが判明し、T細胞の活性化または免疫寛容を誘導する上で必須である。MPO-ANCA 関連モデルマウスに IVIg 投与することにより軽減できたことは、これからの治療法としての有効性を示した。さらに、抗原提示細胞の調節機構を解析し、疾患モデルマウスを用いて病因性 MPO-ANCA 産生の自己免疫疾患の治療および重篤化を抑制する物質の開発がほぼ達成でき、新規の結核感染防御ワクチン、腫瘍増殖抑制剤、ならびに抗原提示細胞の機能調節物質の開発およびこれら疾患の抑制治療法の準備が整った。

E. 結 論

結核感染防御や腫瘍増殖抑制および病因性 MPO-ANCA 産生抑制に関与する抗原提示細胞の調節機構を解析し、疾患モデルマウスを用いて病因性 MPO-ANCA 産生の自己免疫疾患の治療および重篤化を抑制する物質の候補が確認された。また、新規の結核感染防御ワクチン、腫瘍増殖抑制剤、ならびに抗原提示細胞の機能調節物質およびこれら疾患の抑制治療法の検討が進めることが出来た。

尚、本研究は、大野尚仁、三浦典子（以上、東京薬大）、高橋啓、大原関利章（東邦大・医・大橋病院）の先生方のご協力を得た。

F. 研究発表

鈴木和男

1. Akiko Ishida-Okawara, T. Ito-Ihara, Eri Muso, Takahiko Ono, Kan Saiga, Kyuichi Nemoto, Kazuo Suzuki. Neutrophil contribution to the crescentic glomerulonephritis in SCG/Kj mice. *Nephrology, Dialysis and Transplantation*, 2004 in press
2. Hoshino, A., Hanaki, K., Suzuki, K. and Yamamoto, K., Applications of T-lymphoma labeled with fluorescent quantum dots to cell tracing markers in mouse body, *Biochem. Biophys. Res. Comm.* 314: 46-53, 2004.
3. Ohashi, Y.Y., Kameoka, Y., Persad, A.S., Kohi, F., Yamagoe, S., Hashimoto, K., and Suzuki, K.. Novel missense mutation found in Japanese patient with myeloperoxidase deficiency. *Gene* in press.
4. Ichimori, K., Fukuyama, N., Nakazawa, H., Aratani, Y., Koyama, H., Takizawa, S., Kameoka, Y., Ishida-Okawara, A., Kohi, F., and Suzuki, K.. Myeloperoxidase has directly-opposed effects on nitration reaction - Study on myeloperoxidase-deficient patient and myeloperoxidase-knockout mice. *Free Radical Research* 37: 481-489, 2003.
5. Murata, K., Inami, M., Kubo, S., Kimura, M., Yamashita, M., Hosokawa, H., Nagao, T., Suzuki, K., Hashimoto, K., Shinkai, H., Koseki, H., Taniguchi, M., Ziegler, S.F., H., Nakayama, T. CD69-null mice protected from arthritis induced with anti-type-II collagen antibodies. *Int. Immunol.* 15: 987-992, 2003.
6. Nunoi, H., Kohi, F., Kajiwara, H., Suzuki, K. Prevalence of Inherited Myeloperoxidase Deficiency in Japan. *Microbiol Immunol.* 47: 527-531, 2003.
7. Sakamoto, M., Hasegawa, A., Sugaya K., Hashimoto, K., Kimura, M., Yamashita, M., Suzuki, K., Nakayama, T. Distinct calcium response induced by T-cell antigen receptor stimulation in thymocytes and mature T cells. *Bioimages* 11: 1-8, 2003.
8. Suzuki, K. Neutrophil functions of patients with MPO-ANCA-related vasculitis *Internal Med.* 42: 552-553, 2003.
9. Kamei, K., Sano, A, Kikuchi, K., Makimura, K., Niimi, K., Suzuki, K., Uehara, Y., Okabe N., Nishimura, K., Miyaji, M. The trend of imported myucoses in Japan. *J. Infect. Chemother.* 9: 16-20,

2003.

10. Mie Ito, Oda, Yamagoe S. Suzuki K, Tanokura, M. Expression, oxidative refolding and characterization of six-histidine-tagged recombinant human LECT2, a 16 kDa chemotactic protein with three disulfide bonds. *Protein Expression Purif.* 27: 272-278, 2003.
11. 鈴木和男 血管炎をめぐる世界の動き「医学のあゆみ」206:123-126, 2003
12. 鈴木和男 血管炎発症機構の解析研究—活性化好中球の関与「医学のあゆみ」206:133-139, 2003
13. 鈴木和男 ANCA 関連血管炎の発症機序—活性化好中球の関与—リウマチ科 29:228-236, 2003.
14. 大川原明子、鈴木和男、猪原登志子、小野孝彦、武曾恵理、雑賀 寛、根本久一：半月体形成性腎炎モデルとしての SCG/Kj マウスの好中球機能 *Pharma Medica* 21: 157-161, 2003.

赤川清子

15. 岩田汐里、砂塚敏明、大村 智、赤川清子：エリスロマイシン生体内代謝産物EM201の樹状細胞の分化および機能に対する影響 *The Japanese Journal of Antibiotics* (in press) .

谷山忠義

16. Kusano, K., Ebara, S., Tachibana, K., Nishimura, T., Sato, S., Kuwaki, T. and Taniyama, T.: A potential therapeutic role for small nonpeptidyl compounds that mimic Human Granulocyte Colony-Stimulating Factor. *Blood*, 103, 836-842 (2004)
17. Funatsu, T., Taniyama T., Tajima, T., Tadakuma, H. and Namiki, H.: Rapid and sensitive detection method of a bacterium by using a GFP reporter phage. *Microbiol. Immunol.*, 46, 365-369 (2002)
18. Narita, T., Amano, F., Yoshizaki, K., Nishimoto, N., Nishimura, T., Tajima, T., Namiki, H. and Taniyama, T.: Assignment of the SH3KBP1 to human chromosome band Xp22.1-p21.3 by in situ hybridization. *Cytogenet. Cell Genet* 93:133-134 (2001)
19. Nishimura, T., Narita, T., Miyazaki, E., Ito, T., Nishimoto, N., Yoshizaki, K., Martial, J.A., Bellfroid, E.J., Vissing, H. and Taniyama, T.: Characterization of the Human Fc γ RIIB Gene Promoter: Human Zinc-Finger Proteins (ZNF140 and ZNF91) that Bind to Different Regions Function as Transcription Repressors. *Int. Immunol.*, 13:1075-1084 (2001)

20. 倉 文明

21. Nagai, T, Sobajima, H., Iwasa, M., Tsuzuki, T., Kura, F., Amemura-Maekawa, J., and Watanabe, H.: Neonatal sudden death due to *Legionella pneumophila* associated with water birth in a domestic spa bath. *J Clin Microbiol.* 41:2227-2229, 2003.
22. 小林敦子、山本佳史、長 澄人、井上 申、倉 文明、前川純子：台湾クルーズの客船に関連したレジオネラ肺炎・事例1 - 大阪府、病原微生物検出情報、25:40, 2003.
23. 大川原明子 Kohji Ichimori, Naoto Fukuyama, Hiroe Nakazawa, Yasuaki Aratani, Hideki Koyama, Shunya Takizawa, Yosuke Kameoka, Akiko Ishida-Okawara, Fumikazu Kohi and Kazuo Suzuki Myeloperoxidase has directly-opposed effects on nitration reaction-study on myeloperoxidase-deficient patient and myeloperoxidase-knockout mice. *Free Radical Research*, 2003, 37, 481-89.
24. 大川原明子、鈴木和男、猪原登志子、小野孝彦、武曾恵理、雑賀寛、根本久一 半月体形成性腎炎モデルとしての SCG/Kj マウスの好中球機能 *Pharma Medica* 2003, 21, 157-162.
25. Akiko Ishida-Okawara, Toshiko Ito-Ihara, Eri Muso, Takahiko Ono, Kan Saiga, Kyuichi Nemoto, Kazuo Suzuki Neutrophil contribution to the crescentic glomerulonephritis in SCG/Kj mice *Nephrology Dialysis Transplantation*, in press.

砂塚敏明

26. Osawa, M., Sunazuka, T., Omura, S., and Akagawa, K. Effects of 14-Member Cyclic Macrolide Compounds on IL-2 Signal Transmission. *J. J. Antibiot. Suppl.* 56. 114-116 (2003)
27. Sunazuka, T., Ohori, M., Otaguro, K., Suzuki, K., Iwai, Y., Akagawa, K., and Omura, S. Effects of Macrolide Antibiotics on Monocyte to Macrophage Differentiation and The Structure-activity Relationships ϵ *J. Antibiot.* 56, 721-724 (2003)

2. 学会発表

鈴木和男

1. Kazuo Suzuki Seminar in the Department of Biochemistry, Cornell University, Medical School (New York City, USA). "Role of activated neutrophils in vasculitis development: in-vivo imaging", June 6, 2003, New York City, USA.

2. Aratani, Y., Kura, F., Watanabe, H., Akagawa, H., Takano, Y., Suzuki, K., Dinauer, M.C., Maeda, N., and Koyama, H. "Critical role of myeloperoxidase and nicotinicamide adenine dinucleotide phosphate-oxidase in high-burden systemic infection of mice with *Candida albicans*." Gordon Research Conferences, June 8-13, 2003, New London, USA.
3. Kazuo Suzuki "Role of activated neutrophils in vasculitis development". Gordon Research Conferences, June 8-13, 2003, New London, USA.
4. Nagao, T., Koshio, O., Mabuchi, A., Ohno, N., Takahashi, K., Minamitani, H., Suzuki, K. "Imaging of renal microvascular injury induced by immune abnormality" Gordon Research Conferences, June 8-13, 2003, New London, USA.
5. Koshio, O., Nagao, T., Ishida-Okawara, A., Mabuchi, A., Suzuki, K. "The contribution of PMN and the degranulated substances to the activation of p38 MAPK and Caspase 8 in the introduction of Apoptosis of human Endothelial cell" Gordon Research Conferences, June 8-13, 2003, New London, USA.
6. Kazuo Suzuki Seminar in Marine Biological Laboratories. "Role of activated neutrophils in vasculitis development: in-vivo imaging" USA, June 13, 2003, Woods Hole.
7. 猪原登志子、小野孝彦、野垣文昭、北徹、鈴木和男、武曾恵理「ANCA 関連腎炎・血管炎に対するヒト免疫グロブリン (IVIg) 治療効果の検討」第 46 回日本腎臓病学会学術総会、2003 年 5 月 23 日、東京
8. Kazuo Suzuki International Symposium Sponsored by Center of Excellence for Advanced Life Science on the Base of Bioscience and Nanotechnology, Sapporo (北海道大学 21 世紀 COE プログラム—バイオとナノを融合する新生命科学拠点—ナノ・イメージングによって切り開く新たなバイオ医療 "In-vivo Imaging of Vasculitis", 2003 年 7 月 19 日、札幌
9. Manger, B., Suzuki, K. 5th International Symposium on IVIG-Intravenous Immunoglobulins in the Third Millenium, "Chair Talk: The Use of IVIG in Collagen Vascular Diseases, Vasculitis and Atherosclerosis", September 25—27, 2003, Interlaken, Switzerland
10. Ito-Ihara, T., Suzuki, K., Ono, T., Nogaki, F., Suyama, K., Kita, T., Muso, E. 5th International Symposium on IVIG-Intravenous Immunoglobulins in the Third Millenium. "Beneficial effect of intravenous immunoglobulin for patients with myeloperoxidase-antineutrophil cytoplasmic antibody (MPO-ANCA)-associated rapidly progressive glomerulonephritis", September 25—27, 2003, Interlaken, Switzerland
11. 鈴木和男「血管炎の研究がめざす新たな展開：特に ANCA 関連血管炎」第 5 回オステオポンチン研究会、生体防御機能異常ワークショップ 2003、第 6 回肝臓生物学研究会合同年会、2003 年 7 月 17 日～18 日、札幌
12. 高橋啓、大原関利章、鈴木和男、直江史郎「マウス系統的血管炎誘発モデルにおける動脈病変の免疫組織学的検討」第 5 回オステオポンチン研究会、生体防御機能異常ワークショップ 2003、第 6 回肝臓生物学研究会合同年会、2003 年 7 月 17 日～18 日、札幌
13. 武曾恵理、猪原登志子、小野孝彦、野垣文昭、北徹、鈴木和男「ANCA 関連腎炎・血管炎に対するヒト免疫グロブリン (IVIg) 治療効果の検討」第 5 回オステオポンチン研究会、生体防御機能異常ワークショップ 2003、第 6 回肝臓生物学研究会合同年会、2003 年 7 月 17 日～18 日、札幌
14. 原田敏江、三浦典子、安達禎之、鈴木和男、大野尚仁「真菌多糖の *in vitro* における IFN- γ 産生増強作用の検討」第 5 回オステオポンチン研究会、生体防御機能異常ワークショップ 2003、第 6 回肝臓生物学研究会合同年会、2003 年 7 月 17 日～18 日、札幌
15. 長谷川明洋、長尾朋和、村田薫、稲見真倫、鈴木和男、中山俊憲「関節炎および血管炎の発症における CD69 分子の役割」第 5 回オステオポンチン研究会、生体防御機能異常ワークショップ 2003、第 6 回肝臓生物学研究会合同年会、2003 年 7 月 17 日～18 日、札幌
16. 越尾修、長尾朋和、石田・大川原明子、馬淵綾子、鈴木和男「血管炎への好中球の関与と炎症性サイトカインによるヒト血管内皮細胞のアポトーシス誘導シグナルの検討」第 5 回オステオポンチン研究会、生体防御機能異常ワークショップ 2003、第 6 回肝臓生物学研究会合同年会、2003 年 7 月 17 日～18 日、札幌
17. 鈴木和男「レビュートーク：血管炎に関与するインターフェロン γ 」第 68 回日本インターフェロン・サイトカイン学会学術集会、2003 年 7 月 23 日～24 日、東京
18. 三浦典子、新郷裕子、大原関利章、高橋啓、直江史郎、大川原明子、鈴木和男、大野尚仁「*Candida albicans* 由来可溶性菌体外多糖 CAWS の血管炎誘発活性」第 68 回日本インターフェロン・サイトカイン学会学術集会、2003 年 7 月 23 日～24 日、東京

19. 原田敏江、三浦典子、安達禎之、栗原和記、Keiko Ozato、鈴木和男、大野尚仁第「真菌多糖の樹状細胞分化の調節におよぼす影響—IRF-8 欠損マウスの解析から—」第 68 回日本インターフェロン・サイトカイン学会学術集会、2003 年 7 月 23 日～24 日、東京
20. 越尾修、長尾朋和、石田-大川原明子、馬淵綾子、鈴木和男「血管炎に關与する TNF α および IL-1 β によるヒト血管内皮細胞のアポトーシス誘導シグナルの検討」第 68 回日本インターフェロン・サイトカイン学会学術集会、2003 年 7 月 23 日～24 日、東京
21. 鈴木和男、大川原明子、長尾朋和、村山研、亀岡洋祐、大原関利章、高橋啓、直江史郎、大野尚仁、三浦典子、武曾恵理、猪原登志子、小野孝彦「血管炎発症における活性化好中球の關与」第 14 回日本生体防御学会、2003 年 7 月 31 日～8 月 2 日、京都
22. 鈴木和男、松岡俊行、栗原和記、佐々木健夫、Keiko Ozato「血管炎に關与する異常好中球：IRF-8 ノックアウトマウスによる解析」第 14 回日本生体防御学会、2003 年 7 月 31 日～8 月 2 日、京都
23. 鈴木和男、大川原明子、長尾朋和、村山研、亀岡洋祐、大原関利章、高橋啓、直江史郎、大野尚仁、三浦典子、武曾恵理、猪原登志子、小野孝彦「血管炎発症における活性化好中球の關与」第 14 回日本生体防御学会、2003 年 7 月 31 日～8 月 2 日、京都
24. 鈴木和男、南谷晴之、山本健二、眞島利和「日本バイオイメーキング学会と化学工学会の連携による『ナノとバイオの融合学理構築、産業基盤形成』シンポジウム—公開シンポジウム「ナノとバイオの融合 学理構築、産業基盤形成」開催から学ぶ—」、2003 年 9 月 10 日～11 日、松島
25. 鈴木和男、長尾朋和、長谷川明洋、中山俊憲、大野尚仁、三浦典子、越尾修、馬淵綾子、南谷晴之「新しいイメーキング技術へ向けて—IVI 技術 (in-vivo imaging) —」2003 年 9 月 10 日～11 日、松島
26. 大川原明子、猪原登志子、武曾恵理、小野孝彦、雜賀寛、根本久一、鈴木和男「糸球体腎炎の発症、進行における好中球活性化の役割- SCG/Kj マウスを用いた解析 -」第 15 回腎とフリーラジカル研究会、2003 年 9 月 20 日、東京
27. Mabuchi, A., Nagao, T., Koshio, O., Suzuki, K., and Wheatley, A.M. "Induction of F4/80^{high+} Mac-1^{high+} nonparenchymal adherent liver cell suppressor function in T cell-mediated murine hepatic injury: involvement of nitric oxide?" American Association of Liver Diseases in 2003, October 24-28, 2003, Boston, USA..
28. 鈴木和男、長尾朋和、越尾修、馬淵綾子、大野尚仁、高橋啓、南谷晴之、直江史郎「In-vivo イメーキングによる腎微小血管傷害の解析」第 8 回血管炎研究会、2003 年 10 月 18 日、秋田
29. 三浦典子、三川浩輝、安達禎之、大川原明子、大原関利章、高橋啓、直江史郎、鈴木和男、大野尚仁「*Candida albicans* 菌体外多糖画分 CAWS の DBA/2 マウスに対する血管炎誘発活性と反応性の解析」第 9 回 MPO 研究会、2003 年 10 月 24 日—25 日、八王子
30. 長谷川明洋、長尾朋和、村田薫、稲見真倫、鈴木和男、中山俊憲「関節炎の発症における CD69 分子の役割」第 9 回 MPO 研究会、2003 年 10 月 24 日—25 日、八王子
31. 川上真紀子、鈴木和男、F. Vilhardt, K-H Krause, 澤田誠「脳内細胞ミクログリアの MPO 産生」第 9 回 MPO 研究会、2003 年 10 月 24 日—25 日、八王子
32. 荒谷康昭、倉文明、渡辺治雄、赤川久義、高野幸枝、鈴木和男、Nobuyo Maeda、小山秀機「ミエロペルオキシダーゼ欠損マウスのクリプトコッカス感染防御能の解析」第 9 回 MPO 研究会、2003 年 10 月 24 日—25 日、八王子
33. 長尾朋和、長谷川明洋、中山俊憲、大野尚仁、三浦典子、越尾修、馬淵綾子、南谷晴之、鈴木和男「In-vivo イメーキングによる腎微小血管傷害の解析」第 9 回 MPO 研究会、2003 年 10 月 24 日—25 日、八王子
34. 大原関利章、横内幸、若山恵、山田仁美、三浦典子、鈴木和男、大野尚仁、直江史郎、高橋啓「カンジダ菌体抽出物誘導動脈炎モデルにおける動脈炎形成過程の経時的検討」第 9 回 MPO 研究会、2003 年 10 月 24 日—25 日、八王子
35. 三浦典子、三川浩輝、安達禎之、大川原明子、大原関利章、高橋啓、直江史郎、鈴木和男、大野尚仁「*Candida albicans* 菌体外多糖画分 CAWS の DBA/2 マウスに対する血管炎誘発活性と反応性の解析」第 9 回 MPO 研究会、2003 年 10 月 24 日—25 日、八王子
36. 大川原明子、武曾恵理、猪原登志子、高野薫、野口洋子、松田潤一郎、鈴木和男「遺伝的ネフローゼ腎炎モデルマウス ICGN の好中球活性化の解析」第 9 回 MPO 研究会、2003 年 10 月 24 日—25 日、八王子
37. 亀岡洋祐、Amanda Persad、池田文恵、仁保善之、鈴木和男「新規ミエロペルオキシダーゼ欠損症患者に同定された遺伝子変異」第 9 回 MPO 研究会、2003 年 10 月 24 日—25 日、八王子
38. 鈴木和男「MPO-ANCA 關連血管炎」第 9 回 MPO

- 研究会、2003年10月24日—25日、八王子
39. 越尾修、長尾朋和、大川原明子、馬淵綾子、鈴木和男「The contribution of PMN and the degranulated substances to the activation of p38 MAPK and Caspase 8 in the introduction of Apoptosis of human Endothelial cell」第76回日本生化学会大会、2003年10月16日～18日、横浜
 40. 星野昭芳、花木賢一、鈴木和男、山本健二「生体内移入細胞標識マーカーとしての量子ドットの応用」第12回日本バイオイメージング学会学術集会、2003年10月29日—31日、横浜
 41. 鈴木和男「細胞・組織障害のメカニズム解析—血管炎を分子とバイオイメージングで解析する—」第12回日本バイオイメージング学会学術集会、2003年10月29日—31日、横浜
 42. 長尾朋和・長谷川明洋・越尾 修・馬淵綾子・南谷晴之・中山俊憲・鈴木和男「活性酸素誘導の血小板血栓形成におけるCD69の役割」第12回日本バイオイメージング学会学術集会、2003年10月29日—31日、横浜
 43. 星野昭芳、花木賢一、鈴木和男、山本健二「生体内移入細胞標識マーカーとしての量子ドットの応用」第12回日本バイオイメージング学会学術集会、2003年10月29日—31日、横浜
 44. 三川浩輝、三浦典子、安達禎之、大川原明子、大原関利章、高橋 啓、直江史郎、鈴木和男、大野尚仁「*Candida albicans* 由来菌体外多糖画分 CAWS による致死的血管炎誘発メカニズムの解析」第33回日本免疫学会総会・学術集会、2003年12月8日～10日、福岡
 45. 大川原明子、三浦典子、大野尚仁、鈴木和男「*C. albicans* 由来物質 CAWS によって誘起されるマウス冠状動脈炎発症における活性化好中球の役割について」第33回日本免疫学会総会・学術集会、2003年12月8日～10日、福岡
 46. 村田薫、稲見真倫、長谷川明洋、久保秀一、宮本健志、木村元子、山下政克、長尾朋和、鈴木和男、谷口克、中山俊憲「CD69 ノックアウトマウスにおける抗 type II コラーゲン抗体誘導性関節炎発症の抑制」第33回日本免疫学会総会・学術集会、2003年12月8日～10日、福岡
 47. 長尾朋和、長谷川明洋、越尾 修、馬淵綾子、南谷晴之、中山俊憲、鈴木和男「活性酸素誘導性の血小板血栓形成におけるCD69の役割」第33回日本免疫学会総会・学術集会、2003年12月8日～10日、福岡
 48. 村山 研、長尾朋和、越尾 修、長谷川明洋、中山俊憲、新井孝夫、鈴木和男「活性化好中球におけるCD69分子の表面局在」第33回日本免疫学会総会・学術集会、2003年12月8日～10日、福岡
 49. 濱野慶朋、広瀬幸子、鈴木和男「MPO-ANCA 関連半月体形成性腎炎自然発症モデル SCG/Kj マウスの遺伝的解析」第33回日本免疫学会総会・学術集会、2003年12月8日～10日、福岡
 50. 武曾恵理、大川原明子、鈴木和男「遺伝的ネフローゼ腎炎モデルマウス ICGN の好中球活性化の解析」第33回日本免疫学会総会・学術集会、2003年12月8日～10日、福岡
 51. 鈴木和男「Neutrophil functions of patients with MPO-ANCA-related vasculitis」第33回日本免疫学会総会・学術集会、2003年12月8日～10日、福岡
 52. Aratani, Y., Kura, F., Suzuki, K., and Koyama, H. "In vivo role of myeloperoxidase for the host defense against fungal and bacterial infections." 第33回日本免疫学会総会・学術集会、福岡、2003年12月8日～10日、福岡
 53. 荒谷康昭、倉 文明、鈴木和男、小山秀機「*Cryptococcus neoformans* 感染に対する生体防御におけるミエロペルオキシダーゼの役割」第33回日本免疫学会総会・学術集会、2003年12月8日～10日、福岡
 54. 亀岡 洋祐、Persad Amanda、橋本 雄之、鈴木 和男「ミエロペルオキシダーゼの第8ヘリックスにおける日本人集団の変異頻度」第26回日本分子生物学会年会 2003年12月10—13日、神戸
- 赤川清子
岩田汐里、砂塚敏明、大村 智、赤川清子：エリスロマイシン生体内代謝産物 EM201 の樹状細胞の分化および機能に対する影響、第10回マクロライド新作用研究会、
- 倉 文明
1)前川純子、倉 文明、渡辺治雄：レジオネラ属菌のカタラーゼの解析、第76回日本細菌学会総会、2003年4月、熊本。
2)常 彬、倉 文明、前川純子、渡辺治雄：IVIAT法による *Legionella pneumophila* の新たな病原因子の同定、第76回日本細菌学会総会、2003年4月、熊本。
3)東 美香、河野喜美子、斉藤信弘、鈴木 泉、倉 文明、前川純子、渡辺治雄：循環式入浴施設におけるレジオネラ症集団感染事例、第77回日本感染症学会総会、2003年4月、福岡。
4)倉 文明：レジオネラ感染症、衛生微生物技術協議会第24回研究会、シンポジウム講演、2003年7月、福岡。

5)河野喜美子、東 美香、斉藤信弘、鈴木 泉、倉 文明、前川純子、渡辺治雄、八木田健司、遠藤卓郎：循環式温泉入浴施設を発生源としたレジオネラ症集団感染事例について、衛生微生物技術協議会第 24 回研究会、シンポジウム講演、2003 年 7 月、福岡。

6) 常 彬、倉 文明、前川純子、渡辺治雄：*Legionella pneumophila* の新たな接着因子の同定。第 6 回日本細菌学会関東支部会、2003 年 10 月、横浜。

7)荒谷康昭、倉 文明、鈴木和男、小山秀機 *Cryptococcus neoformans* 感染に対する生体防御におけるミエロペルオキシダーゼの役割。第 33 回日本免疫学会総会・学術集会、2003 年 12 月、福岡。

大川原明子

- 1) 三浦典子、新郷裕子、安達禎之、大川原明子、鈴木和男、大原関利章、高橋啓、直江史郎、大野尚仁 *Candida albicans* 菌体外多糖 CAWS の血管炎誘発活性に関する検討 日本薬学会 第 123 年会、2003 年 3 月、長崎
- 2) Koshio O, Nagao T., Ishida-Okawara A., Mabuchi A., Suzuki K. The contribution of PMN and the degranulated substances to the activation of p38 MAPK and Caspase 8 in the introduction of Apoptosis of human Endothelial cell. Gordon Research Conferences 2003, June, New London, USA
- 3) Okumura A., Saito T., Otani I, Okawara-Ishida A., Kanayama K, Asano M., Iwakura Y., Suzuki K., Yamagoe S. Early onset and facilitate severity of monoclonal antibody-induced arthritis in LECT2-deficient mice. Gordon Research Conferences, 2003, June, New London, USA
- 4) 越尾 修、長尾朋和、石田-大川原明子、馬淵綾子、鈴木和男 血管炎への好中球の関与と炎症性サイトカインによるヒト血管内皮細胞のアポトーシス誘導シグナルの検討 第 5 回オステオポンチン研究会、生体防御機能異常ワークショップ 2003、第 6 回肝臓生物学研究会合同年会、2003 年 7 月、札幌
- 5) 三浦典子、新郷裕子、大原関利章、高橋 啓、直江史郎、大川原明子、鈴木和男、大野尚仁 *Candida albicans* 由来可溶性菌体外多糖 CAWS の血管炎誘発活性 第 68 回日本インターフェロン・サイトカイン学会学術集会、2003 年 7 月、東京
- 6) 越尾 修、長尾朋和、石田-大川原明子、馬淵

綾子、鈴木和男 血管炎に關与する TNF α および IL-1 β によるヒト血管内皮細胞のアポトーシス誘導シグナルの検討 第 68 回日本インターフェロン・サイトカイン学会学術集会、2003 年 7 月、東京

- 7) 奥村彰規、斉藤 武、大谷 功、浅野雅秀、大川原明子、金山喜一、岩倉洋一郎、鈴木和男、山越 智 関節炎モデルを用いた LECT2 の役割解析 第 68 回日本インターフェロン・サイトカイン学会学術集会、2003 年 7 月、東京
- 8) 鈴木和男、大川原明子、長尾朋和、村山 研、亀岡洋祐、大原関利章、高橋 啓、直江史郎、大野尚仁、三浦典子、武曾恵理、猪原登志子、小野孝彦 血管炎発症における活性化好中球の関与 第 14 回日本生体防御学会、2003 年 7 月、京都
- 9) 大川原明子、猪原登志子、武曾恵理、小野孝彦、雑賀寛、根本久一、鈴木和男 糸球体腎炎の発症、進行における好中球活性化の役割-SCG/Kj マウスを用いた解析 - 第 15 回腎とフリーラジカル研究会、2003 年 9 月、東京
- 10) A. Ishida-Okawara, E. Muso, T. Ito-Ihara, K. Takano, Y. Noguchi, J, Matsuda, K. Suzuki Analysis of neutrophils activation in ICGN mice, a strain with hereditary nephritic syndrome 11th International Vasculitis and ANCA workshop 2003. Oct, Plague, Czech Republic
- 11) 越尾 修、長尾朋和、大川原明子、馬淵綾子、鈴木和男 The contribution of PMN and the degranulated substances to the activation of p38 MAPK and caspase 8 in the introduction of apoptosis of human endothelial cell (ヒト血管内皮細胞のアポトーシス誘導における p38 MAPK と caspase 8 の活性化に対する好中球とその脱顆粒成分の寄与 第 76 回日本生化学会大会、2003 年 9 月、横浜
- 12) 奥村彰規、斉藤 武、大谷功、大川原明子、浅野雅秀、岩倉洋一郎、鈴木和男、山越 智 関節炎モデルを用いた LECT2 の役割解析 第 33 回日本免疫学会総会、2003 年 12 月、博多
- 13) 大川原明子、三浦典子、大野尚仁、鈴木和男 *C. albicans* 由来物質 CAWS によって誘起されるマウス冠状動脈炎発症における活性化好中球の役割について第 33 回 日本免疫学会総会、2003 年 12 月、博多
- 14) 三川浩輝、三浦典子、安達禎之、大川原明子、大原関利章、高橋 啓、直江史郎、鈴木和男、

大野尚仁 *Candida albicans*由来の血管炎誘発多糖画分 CAWS に対する DBA/2 マウスの反応性の解析第 33 回 日本免疫学会総会、2003 年 12 月、博多

- 15) 武曾恵理、大川原明子、鈴木和男 遺伝的ネローゼ腎炎モデルマウス ICGN の好中球活性化の解析 第 33 回 日本免疫学会総会、2003 年 12 月、博多

土田和徳

高橋 啓、三浦典子、大川原明子、金城義明、大原関利章、村山 研、土田和徳、大野尚仁、鈴木和男：川崎病類似マウス動脈炎モデルにおけるヒト免疫グロブリンの治療効果。第 33 回日本免疫学会総会 平成 15 年 12 月 9 日 福岡。

荒谷康昭

Aratani, Y., Kura, F., Watanabe, H., Akagawa, H., Takano, Y., Suzuki, K., Dinauer, M., Maeda, N., and Koyama, H: Critical role of myeloperoxidase and NADPH-oxidase in high-burden systemic infection of mice with *Candida albicans*. Gordon Research Conference, USA, June, 2003

Aratani, Y., Kura, F., Watanabe, H., Akagawa, H., Takano, Y., Suzuki, K., Maeda, N., and Koyama, H: Contribution of myeloperoxidase- dependent oxidative system to the host defense against *Cryptococcus neoformans*. 第 76 回 日本生化学会大会、2003 年 10 月 (横浜)

Shimono, M., Endo, R., Takahashi, H., Sugo, N., Kura, F., Dinauer, M., Maeda, N., Koyama, H., and Aratani, Y: Increased sensitivity of mice deficient in myeloperoxidase and NADPH-oxidase to dextran sulfate-induced colitis. 第 76 回 日本生化学会大会、2003 年 10 月 (横浜)

荒谷康昭、倉 文明、渡辺治雄、赤川久義、高野幸枝、鈴木和男、Nobuyo Maeda、小山秀機：ミエロペルオキシダーゼ欠損マウスのクリプトコッカス感染防御能の解析。第 9 回 MPO 研究会、2003 年 10 月 (東京)

荒谷康昭、倉 文明、鈴木和男、小山秀機：*Cryptococcus neoformans* 感染に対する生体防御におけるミエロペルオキシダーゼの役割。第 33 回日本免疫学会学術集会、2003 年 12 月 (福岡)

越尾 修

1) 2003 Gordon Research Conference on phagocytes 2003 June 8-13 New London, Connecticut U.S.A. "Contribution of Polymorphonuclear Leukocyte and the

Degranulated Substances to the Apoptosis of Endothelial Cells" Osamu KOSHIO, Tomokazu NAGAO, Akiko ISHIDA-OKAWARA, Ayako MABUCHI and Kazuo SUZUKI

2) 第 6 回 DHD ワークショップー肝臓研究会 平成 15 年 7 月 17-18 日 札幌市「血管炎への好中球の関与と炎症性サイトカインによるヒト血管内皮細胞のアポトーシス誘導シグナルの検討」越尾 修、長尾 朋和、石田-大川原 明子、馬淵 綾子、鈴木 和男

3) 第 68 回日本サイトカイン・インターロイキン学会・学術集会 平成 15 年 7 月 23-24 日 東京「血管炎に関与する TNF α および IL-1 β によるヒト血管内皮細胞のアポトーシス誘導シグナルの検討」越尾 修、長尾 朋和、石田-大川原 明子、馬淵 綾子、鈴木 和男

4) 第 76 回日本生化学会大会 平成 15 年 10 月 15-18 日 横浜市 "The contribution of PMN and the degranulated substances to the activation of p38 MAPK and Caspase 8 in the introduction of Apoptosis of human Endothelial cell" Osamu Koshio, Tomokazu Nagao, Akiko Ishida-Okawara, Ayako Mabuchi and Kazuo Suzuki

G. 知的財産権の出願・登録状況
なし

平成15年度

創薬等ヒューマンサイエンス研究
重点研究報告書

第2分野

創薬のための生体機能解析に関する研究

平成16年9月30日発行

発行 財団法人 ヒューマンサイエンス振興財団

〒103-0001 東京都中央区日本橋小伝馬町13番4号
共同ビル（小伝馬町駅前）4F
電話 03(3663)8641 FAX 03(3663)0448

印刷 株式会社 ソーラン社